



PCT/FR 03/03861

24 DEC. 2003

#2

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

REC'D 22 MAR 2004

WIPO

PCT

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

13 DEC. 2003

Fait à Paris, le _____

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

BEST AVAILABLE COPY



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - VI

N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540W / 210502

REMISE DES PIÈCES DATE 23 DEC 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0216517 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 23 DEC. 2002		NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Cabinet Beau de Lomenie 158, rue de l'Université 75340 PARIS CEDEX 07	
Vos références pour ce dossier (facultatif) 1H214480/8.FG			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ Date _____	
Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i>		<input type="checkbox"/> N° _____ Date _____	
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) "Composition huileuse à base de lipides peroxydés utilisable dans le traitement de la xérostomie"			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		Laboratoires CARILENE	
Prénoms			
Forme juridique		Société Anonyme	
N° SIREN		_____	
Code APE-NAF		_____	
Domicile ou siège	Rue	7, rue du Chant des Oiseaux	
	Code postal et ville	7, 8, 3, 6, 0 MONTESSON	
	Pays	FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)			
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			


Remplir impérativement la 2^{ème} page

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2



12

REMISE DES PIÈCES DATE 28 DEC 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0216517 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	DB 540 W / 30030
Vos références pour ce dossier : (facultatif)		1H214480/8.FG	
6 MANDATAIRE			
Nom			
Prénom			
Cabinet ou Société		CABINET BEAU DE LOMENIE	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	158, rue de l'Université	
	Code postal et ville	75 340 PARIS CEDEX 07	
N° de téléphone (facultatif)		01.44.18.89.00	
N° de télécopie (facultatif)		01.44.18.04.23	
Adresse électronique (facultatif)			
7 INVENTEUR(S)			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
8 RAPPORT DE RECHERCHE			
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> Établissement immédiat <input type="checkbox"/> Établissement différé	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI	
Françoise GIRAUD CPI N° 92-4022 		M ROCHET	

La présente invention concerne une nouvelle composition à base d'huiles peroxydées utilisable notamment dans le traitement de la xérostomie.

5 La xérostomie est une pathologie bien connue qui se manifeste par une sensation de sécheresse au niveau de la bouche.

Cette pathologie résulte généralement d'une paresse ou d'un dégât définitif des glandes salivaires qui provoque ce phénomène.

10 Ce syndrome gênant peut devenir particulièrement invalidant. Une sensation de brûlure et une douleur diffuses dans la cavité buccale gênent considérablement le patient pour s'alimenter ou pour boire.

Les manifestations de xérostomie s'observent le plus souvent après un traitement à long terme par des neuroleptiques, un traitement par irradiation ou chimiothérapie ou dans le cas d'immuno-déficience.

15 Actuellement, il n'existe aucun traitement satisfaisant mais seulement certains produits agissant sur les symptômes en augmentant la sécrétion salivaire, en se substituant à la salive ou en stimulant les glandes salivaires. Le principal traitement actuellement utilisé consiste à utiliser des salives artificielles ou substituts salivaires qui sont pulvérisés dans la bouche.

20 D'une façon générale, ces produits sont avalés sans beaucoup de rémanence thérapeutique.

Ainsi, de nombreux substituts de salive sont commercialisés.

La formulation des substituts de la salive tend habituellement à s'approcher de la composition de la salive naturelle.

25 On connaît également des produits destinés à stimuler les glandes salivaires.

Il s'agit généralement de produits de type gommes à mâcher ou de pastilles.

30 On connaît différents lipides peroxydés, notamment obtenus par peroxydation d'huiles végétales naturelles. On citera, en particulier, les brevets suivants BSM N°2 330 M, EP-A-293 535, FR-A-2 591 112, EP-A-225 831, EP-A-225 832, EP-A-225 833, EP-A-226 506, FR-A-2 461 744, FR-A-2 539 142 et EP-A-117 962 qui concernent soit la préparation de tels lipides peroxydés soit leurs applications dans différents domaines, en particulier dans le traitement de certaines affections dans le

35

----- domaine de la rhumatologie ou de la traumatologie, ou encore en tant que -----
produit cicatrisant.

On a également décrit dans la demande de brevet européen
EP 1077061 l'utilisation de lipides peroxydés dans le traitement ou la
5 prévention de plaies et d'inflammations des muqueuses de la cavité
buccale

Dans le cadre de ses recherches sur de nouveaux moyens de
traitement du syndrome de bouche sèche, l'inventeur de la présente
invention a maintenant découvert que les lipides peroxydés, à condition
10 d'être formulés sous forme d'une composition compatible avec une
application sous forme de spray, pouvaient être utilisés de façon
particulièrement efficace dans le traitement de la xérostomie, cette
formulation sous forme de spray permettant de tapisser l'ensemble de la
cavité buccale et de la langue par une simple vaporisation de ladite
15 composition dans la bouche.

Il est ainsi maintenant apparu, qu'à condition de formuler les
lipides peroxydés sous forme d'une composition présentant une viscosité
bien déterminée, liée à une présence de silice dans des proportions bien
déterminées dans la composition, il était possible de tapisser l'ensemble
20 des muqueuses de la bouche de façon particulièrement simple et efficace
au moyen d'une pompe doseuse, ce qui conduisait à la formation d'un film
lipidique tapissant l'ensemble des muqueuses et provoquant une véritable
action de lubrification des muqueuses de la bouche.

Ce type de composition et de mode d'action s'avère
25 particulièrement intéressant, à une époque où l'on recherche
particulièrement des modes de traitement aussi peu agressifs que possible
pour l'organisme. Ils permettent, en outre, de satisfaire à la
réglementation de la Communauté Européenne concernant les dispositifs
médicaux.

Ainsi, l'invention propose une composition à base de lipides
30 peroxydés qui peut être aisément diffusée sous forme de spray dans la
cavité buccale et n'est ni un substitut ni un stimulant de la salive. Il s'agit
plutôt d'un agent lubrifiant buccal doté d'une propriété d'adhérence à la
muqueuse buccale, formant un film protecteur sur l'ensemble des
35 muqueuses de la bouche.

Le film lipidique qui se forme évite la perte d'humidité des tissus buccaux, réduisant ainsi la tendance à la sécheresse de la muqueuse buccale chez des patients ayant une diminution de la fonction salivaire.

5 Ces propriétés confèrent des avantages notables à l'utilisation de la composition sous forme de spray à base de lipides peroxydés chez des patients souffrants de sécheresse buccale.

Plus précisément, les compositions de la présente invention contiennent, comme les compositions préférées décrites dans le brevet
10 EP 1077061, de la silice en tant qu'agent épaississant.

Toutefois, la viscosité des compositions de la présente invention est moindre, de façon à permettre son utilisation sous forme de spray buccal et non sous forme de gel buccal.

Ainsi, les gels décrits dans la demande EP 1077061 sont:
15 particulièrement indiqués dans le cas où l'on cherche une utilisation sous forme de gel topique pour le soulagement symptomatique des ulcérations buccales, des gingivites et des douleurs consécutives au port d'appareils dentaires, alors que les nouvelles compositions selon l'invention, présentent, du fait de leur faible viscosité, la possibilité d'être utilisées
20 pour tapisser l'ensemble de la cavité buccale, ce qui conduit à une nouvelle indication des lipides peroxydés dans le traitement de la xérostomie.

Un avantage tout particulier des compositions selon l'invention est qu'elles n'induisent aucun effet pharmacologique, métabolique ou
25 immunologique puisqu'elles ne contiennent pas de composés pharmacologiques et sont constituées essentiellement de triesters de glycérol oxydés et de dioxyde de silicium, les autres constituants étant pour l'essentiel, des arômes alimentaires.

Les observations faites sur des patients souffrant de xérostomie
30 indiquent que ces compositions sont particulièrement efficaces pour soulager tous les symptômes associés à la sécheresse buccale.

D'autres avantages et caractéristiques de la présente invention apparaîtront clairement au vu de la description et des exemples qui suivent.

35 Selon l'une de ses caractéristiques essentielles, l'invention concerne une composition pharmaceutique huileuse à base de lipides

peroxydés et de silice contenant, à titre de constituants essentiels, des lipides peroxydés présentant un taux de peroxydation compris entre 5 et 600 milli-équivalents par kilo et 0,5 à 4% en poids de silice dispersée au sein desdits lipides peroxydés.

- 5 Par "constituants essentiels" au sens de l'invention, il faut comprendre que les lipides peroxydés et la silice dans des proportions bien déterminées sont les constituants de base de la composition qui est une composition huileuse de viscosité bien déterminée. Toutefois, la composition de l'invention pourra en outre contenir d'autres constituants
- 10 compatibles avec une utilisation buccale tels que :
- un agent anti-bactérien compatible avec une utilisation buccale, par exemple la chlorhexidine,
 - un agent antimycosique qui pourra être tout agent anti-fongique à usage local compatible avec une utilisation buccale, par exemple un dérivé
 - 15 imidazolé ou un agent antibiotique antifongique de contact,
 - un agent améliorant la tolérance de la composition dans la bouche, par exemple tout constituant connu comme facteur de tolérance ou comme agent adoucissant,
 - un agent stabilisateur de la formule, par exemple un agent tampon, un
 - 20 agent épaississant ou fluidifiant ou un correcteur de pH,
 - un agent protecteur de la formule, tel qu'un agent à effet antibactérien ou un conservateur, par exemple un ester de l'acide p-hydroxybenzoïque, par exemple le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate de propyle ou l'isothiazolinone,
 - 25 - une composition parfumante, par exemple un arôme de type alimentaire, une huile essentielle, un extrait de plante ou de fruit.

Selon une autre de ses caractéristiques essentielles, l'invention concerne l'utilisation des lipides peroxydés pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée au traitement de la xérostomie.

- 30 Les lipides peroxydés utilisés pour la préparation des compositions de l'invention résultent de la peroxydation de corps gras insaturés. Le degré de peroxydation est mesuré selon la norme ISO 3960.

- Pour la préparation des compositions de la présente invention, on choisira des lipides peroxydés présentant un taux de peroxydation
- 35 compris entre 5 et 600 milli-équivalents par kilo, de préférence entre 30 et 500 milli-équivalents par kilo.

Ce taux de peroxydation sera de façon encore plus avantageuse compris entre 50 et 300 milli-équivalents par kilo, de préférence encore entre 50 et 150 milli-équivalents par kilo.

Les lipides peroxydés préférés utilisés selon l'invention résultent de la peroxydation de lipides ou corps gras d'origine naturelle, de préférence d'origine végétale, de préférence encore de lipides issus d'une huile végétale naturelle.

A titre d'exemples d'huile naturelle choisie selon l'invention, on citera, l'huile d'amande douce, l'huile de noisette, l'huile d'arachide, l'huile de maïs, l'huile de pépin de raisin, l'huile de sésame et l'huile de carthame. On pourra également utiliser un mélange de ces huiles.

Selon une variante particulièrement préférée de l'invention, on choisira l'huile de maïs peroxydée et tout particulièrement une huile de maïs présentant un taux de peroxydation compris entre 5 et 600 milli-équivalents par kilo.

Les lipides peroxydés utilisés selon l'invention sont d'une façon avantageuse constitués, à titre de constituants majoritaires, représentant généralement au moins 80 % de la masse de triglycérides répondant à la formule



dans laquelle les radicaux R sont majoritairement représentés par des acides insaturés en C18 partiellement peroxydés (en fonction du taux de peroxydation dudit lipide).

Pour des raisons analytiques qui rendent difficile la détermination du degré de peroxydation dans les compositions, en présence de silice, on caractérisera souvent les compositions de l'invention, non pas à partir du taux de peroxydation du lipide peroxydé entrant dans ladite composition mais par la teneur en glycérides oxydés de la composition, teneur qui, bien entendu, est directement liée au taux de peroxydation du lipide peroxydé utilisé pour sa préparation.

----- Ainsi, cette teneur en glycérides oxydés des compositions de l'invention est généralement comprise entre 7 et 15% en poids.

5 Comme exposé précédemment, il est essentiel que les compositions de l'invention présentent une viscosité bien spécifique permettant d'obtenir, lors de leur vaporisation sous forme de spray dans la cavité buccale, au moyen d'une pompe doseuse, un tapissage aussi complet que possible des muqueuses buccales et de la langue.

Cette viscosité spécifique est conférée à la composition par la présence de silice dans des proportions bien déterminées.

10 Les compositions de l'invention contiennent ainsi de 0,5 à 4% en poids de silice dispersée dans le lipide peroxydé.

Les concentrations préférées en silice sont généralement comprises entre 0,5 et 2% en poids.

15 Il s'est avéré particulièrement avantageux d'utiliser des qualités de silice dites silice colloïdale, c'est à dire des silices dont le diamètre des particules correspond à environ 1/30 de la longueur d'onde de la lumière visible. Il s'agit de particules de silice amorphe présentant des diamètres d'environ 7 à 40 nm.

20 De telles particules de silice sont bien connues pour pouvoir être utilisées pour augmenter la viscosité des milieux dans lesquelles elles sont introduites.

Un exemple de silice colloïdale utilisable selon la présente invention est le produit commercialisé par la société Degussa sous la marque AEROSIL 300®.

25 On notera toutefois que, pour une même concentration en silice colloïdale, la viscosité de la composition dépend du procédé utilisé pour la dispersion de la silice dans l'huile peroxydée.

30 Les compositions de l'invention auront avantageusement une viscosité cinématique mesurée conformément à la pharmacopée européenne par une méthode au tube capillaire, à 20°C comprise entre 26,6 et 44,4 mm²/s, de préférence de l'ordre de 35,5 mm²/s. Comme exposé précédemment, la composition galénique de la composition pharmaceutique de la présente invention est particulièrement importante puisque la viscosité s'avère être une des caractéristiques essentielles de la
35 composition de l'invention permettant d'obtenir l'effet recherché.

En effet, la silice confère un certain épaissement à l'huile peroxydée qui, du fait de sa teneur bien spécifique en silice se présente sous une forme qui demeure parfaitement fluide, conférant à la composition de bonnes propriétés de répartition dans l'ensemble de la cavité buccale, ce qui permet à la composition de tapisser l'ensemble de la muqueuse de la bouche et de la langue et de rester en place après vaporisation de la composition dans la cavité buccale.

C'est cette viscosité spécifique qui permet l'utilisation des lipides peroxydés sous forme de spray.

Le produit doit en effet être suffisamment fluide pour être vaporisé à travers la buse et la pompe de vaporisation mais suffisamment visqueux pour tapisser ensuite tous les tissus de la cavité buccale.

Il est important de noter que la viscosité de la composition, même si elle est liée à la concentration en silice dans la composition dépend également grandement du procédé utilisé pour disperser la silice au sein de la composition, en particulier de l'agitation appliquée et des conditions de température lors de cette dispersion.

Le produit de l'invention est avantageusement présenté en flacon muni d'un dispositif de pompe permettant de vaporiser la composition dans la bouche. La qualité de la pompe et le diamètre de la buse sont choisis de façon à assurer une bonne dispersion sous forme d'un jet éclaté dans la bouche, conduisant à un fin brouillard qui vient ensuite tapisser l'ensemble des muqueuses de la bouche.

On choisira de préférence une pompe permettant de disperser, à chaque pression exercée, des quantités de l'ordre de 100 μ L.

EXEMPLES :

Sauf indications contraires, les proportions données dans les exemples qui suivent sont exprimées en pourcentage en poids.

30

EXEMPLE 1

Spray buccal

a. Composition

- Huile de maïs peroxydée présentant un taux de peroxydation compris entre 50 et 150 milli-équivalents par kilo 94,4%

35

----- a - Dioxyde de sodium (AEROSIL-300® - degussa) : - 1,5% -----

- Arôme alimentaire, menthe : 1,0%
- Arôme alimentaire, orange-pamplemousse : 3,0%
- Aspartame : 0,1%

5 Le produit se présente sous forme d'un gel fluide de couleur jaune-jaune d'or présentant une odeur mentholée et d'agrumes et un goût de menthe-pamplemousse.

Ce produit présente une densité de l'ordre de 0,925 et une viscosité de 35,5 mm²/s mesuré à l'aide d'un tube type capillaire, à 20°C.

10

EXEMPLE 2

Test d'efficacité sur la xérostomie

a. Objectif du test

15 Le test consiste à évaluer l'effet des triglycérides oxydés chez des utilisateurs présentant un symptôme de sécheresse buccale.

b. Protocole et conditions du test

20 Le produit testé est pulvérisé dans la bouche des utilisateurs sous forme d'un fin brouillard à l'aide d'un dispositif muni d'une pompe et d'une buse, dispersant 100 µL à chaque pression et l'application est renouvelée aussi souvent que nécessaire. Une ou deux pulvérisations sont réalisées après chaque repas et aussi souvent que nécessaire et le patient se rince bien la bouche avant chaque application.

Le test a été mené sur une période de 15 jours.

25 L'intensité de la gêne provoquée par le syndrome de bouche sèche a été évaluée avant (temps J₀) et après traitement (J + 15) à l'aide de droites analogiques de 10 cm sur lesquelles chaque expérimentateur et chaque utilisateur notent l'intensité de la gêne, de légère à très intense.

30 Le test a été réalisé par plusieurs expérimentateurs en milieu libéral et tout particulièrement en psychiatrie et en cancérologie et a porté sur 49 utilisateurs dont 34 suivaient des traitements psychiatriques ou par psychotropes et 11 des traitements anti-cancéreux par irradiation ou chimiothérapie.

Au temps J₀, il a été établi que 63,26 % des utilisateurs souffraient de symptômes importants à très importants.

35 Par ailleurs, 75,51 % des utilisateurs étaient traités antérieurement par un produit commercial substitut de la salive alors que

24,49 % des utilisateurs ne recevaient aucun traitement avant le début du test.

c. Résultats obtenus en utilisant la composition de l'exemple 1

c1. Evaluation faite par les utilisateurs

5 L'importance de la gêne évaluée par l'utilisateur à J_0 sur une échelle analogique de 10 centimètres correspond à une valeur moyenne de 6,34.

10 L'importance de la gêne évaluée par l'utilisateur à $J + 15$ sur une échelle analogique de 10 centimètres correspond à une valeur moyenne de 3,82.

La comparaison des valeurs moyennes obtenues par les utilisateurs à $J + 15$ montre que 87,75 % des utilisateurs ont pu constater une amélioration significative de leurs syndromes de bouche sèche.

15 L'évaluation de la diminution de l'importance de la gêne montre une diminution moyenne de 2,98 unités sur l'échelle analogique. L'intensité des symptômes a donc diminué de 47 % en moyenne.

c2. Evaluation faite par les expérimentateurs

Les observations cliniques réalisées par les expérimentateurs confirment les effets bénéfiques rapportés par les utilisateurs.

20 En effet, les expérimentateurs ont attribué une valeur moyenne de 6,06 à la gêne évaluée par l'expérimentateur à J_0 , sur une échelle analogique de 10 cm et une valeur moyenne de 3,46 à l'importance de la gêne évaluée par l'expérimentateur à $J+15$ sur une échelle analogique de 10 cm et les expérimentateurs ont pu constater une amélioration
25 significative du syndrome de bouche sèche dans 91, 83% et une diminution moyenne de l'intensité des symptômes de 48, 84 %.

Par ailleurs, on note une durée de soulagement du syndrome de bouche sèche de plus de 3 heures pour 83,67 % des utilisateurs alors que l'administration par voie orale ou la pulvérisation d'une salive
30 artificielle ne procure à l'utilisateur qu'un bénéfice fugace.

 REVENDICATIONS

1. Composition pharmaceutique huileuse à base de lipides peroxydés et de silice caractérisée en ce qu'elle contient, à titre de
 5 constituants essentiels, des lipides peroxydés présentant un taux de peroxydation compris entre 5 et 600 milli-équivalents par kilo et 0,5 à 4% en poids de silice dispersée au sein desdits lipides peroxydés.

2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle contient de 0,5 à 2% en poids de silice...

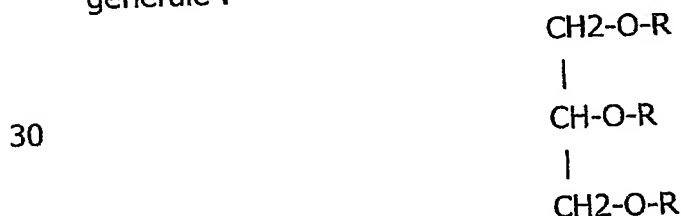
10 3. Composition pharmaceutique selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle est sous une forme compatible avec une utilisation sous forme de spray.

4. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la silice est sous forme de silice colloïdale.

15 5. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que sa viscosité cinématique mesurée à 20°C au moyen d'un viscosimètre de type capillaire est comprise entre 26,6 et 44,4 mm²/s.

20 6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisée en ce que lesdits lipides peroxydés présentent un taux de peroxydation compris entre 5 et 600, de préférence entre 30 et 500, de préférence encore entre 50 et 300, de préférence encore entre 50 et 150 milli-équivalents par kilo.

25 7. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que lesdits lipides peroxydés comprennent, à titre de constituants majoritaires, des triglycérides partiellement oxydés répondant à la formule générale :



35 dans laquelle les radicaux R sont des acides insaturés en C18 partiellement peroxydés.

8. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que lesdits lipides peroxydés sont obtenus par peroxydation de lipides ou de corps gras d'origine naturelle, de préférence de lipides issus d'une huile végétale naturelle.

5 9. Composition pharmaceutique selon la revendication 8, caractérisée en ce que l'huile naturelle est choisie dans le groupe constitué de l'huile d'amande douce, de l'huile de noisette, de l'huile d'arachide, de l'huile de maïs, de l'huile de pépin de raisin, de l'huile de sésame et de l'huile de carthame et de leurs mélanges.

10 10. Utilisation de lipides peroxydés tels que définis dans l'une des revendications 1 ou 6 à 9 pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée au traitement de la xérostomie.

15 11. Utilisation selon la revendication 10, caractérisée en ce que ladite composition contient de 0,5 à 4% en poids, de préférence de 0,5 à 2% en poids, de silice colloïdale.



BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N° 11235*03

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° .1. / .1.



DÉPARTEMENT DES BREVETS

bis, rue de Saint Pétersbourg
100 Paris Cedex 08

phone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

(À fournir dans le cas où les demandeurs et
les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DR 113 W / 276601

Nos références pour ce dossier (facultatif) 1H214480/8.FG

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

10216518

TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

"Composition huileuse à base de lipides peroxydés utilisable dans le traitement
de la xérostomie"

DE(S) DEMANDEUR(S) :

Laboratoires CARILENE

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :

1	Nom	DESJONQUERES	
	Prénoms	Stéphane	
Adresse	Rue	16, avenue Lavoisier	
	Code postal et ville	17 816 010 MAISONS-LAFFITTE, FRANCE	
Société d'appartenance (facultatif)			
2	Nom		
	Prénoms		
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
3	Nom		
	Prénoms		
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

DATE ET SIGNATURE(S)
DU (DES) DEMANDEUR(S)
OU DU MANDATAIRE
(Nom et qualité du signataire)

Françoise GIRAUD
CABINET BEAU DE LOMENIE
CPI N° 92-4022

2

001/FR 003/003861



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.